

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-023362

(43)Date of publication of application : 02.02.1993

(51)Int.Cl.

A61F 2/06

A61L 27/00

(21)Application number : 03-206454

(71)Applicant : KITAMURA ATSUSATO

ISHII TAKAYORI

SASAKI KIYOBUMI

(22)Date of filing : 22.07.1991

(72)Inventor : AKAHA NORITAKE

KITAMURA ATSUSATO

SASAKI KIYOBUMI

## (54) PREPARATION OF ARTIFICIAL BLOOD VESSEL

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To provide an artificial blood vessel which can improve open rate of an artificial blood vessel with a small diameter wherein obstruction often occurs clinically after implantation and improvement thereof is required for practice in use and has large advantages such as being used without complicated procedures before operation for improving open rate such as incorporation of heparin and implantation of cultivated endothelial cells.

**CONSTITUTION:** A seamless tube with a small diameter is obtd. by hollow weaving using a multifilament, consisting of a polyester ultrafine fiber as a warp and a weft. Bellows treatment (it is also called crimp treatment) of this seamless tube is performed and before or after this bellows treatment, alkali treatment for wt. reduction treatment is performed so as to make the rate of wt. reduction 10-60% to obtain an artificial blood vessel.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-23362

(43) 公開日 平成5年(1993)2月2日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 F 2/06		7038-4C		
A 6 1 L 27/00	P	7038-4C		

審査請求 未請求 請求項の数2(全4頁)

(21) 出願番号 特願平3-206454

(22) 出願日 平成3年(1991)7月22日

(71) 出願人 000242253

北村 篤識

石川県金沢市泉本町5丁目30番地

(71) 出願人 591180037

石井 孝順

東京都中野区沼袋3-21-10

(71) 出願人 591278127

佐々木 清文

東京都武蔵村山市三ツ藤1-57-11

(72) 発明者 赤羽 紀武

東京都世田ヶ谷区経堂2-23-7

(74) 代理人 弁理士 大石 征郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 人工血管の製造法

(57) 【要約】

【目的】 現在、臨床的に移植後閉塞が多く、使用上改善が求められてる小口径人工血管の開存率を顕著に向上すると共にヘパリンなどを付加したり、培養した内皮細胞を植えるなど開存率の向上の為の煩雑な術前の操作なしに使用することのできる大きな利点を持った人工血管を提供することを目的とする。

【構成】 経糸および緯糸としてポリエステル超極細繊維からなるマルチフィラメント糸を用いて袋織りすることにより小口径のシームレスチューブを得る。このシームレスチューブを蛇腹加工(クリンプ加工ともいう)し、その蛇腹加工の前または後に、減量率が10~60%となるようにアルカリ処理を行って減量加工し、人工血管となす。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 経糸および緯糸としてポリエステル超極細繊維からなるマルチフィラメント糸を用いて袋織りすることにより得たシームレスチューブの蛇腹加工物であって、

その蛇腹加工の前または後にアルカリ処理を行うことにより減量加工することを特徴とする人工血管の製造法。

【請求項2】 アルカリ処理による減量率が10～60%である請求項1記載の製造法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、超極細繊維からなるマルチフィラメント糸を用いた開存率の高い人工血管を製造する方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 人工血管としては、従来より種々の材質、種々の製造法が提案されているが、生体反応および耐久性の点から、(イ) ポリテトラフルオロエチレン膜からなる人工血管、(ロ) ポリエステルの織物または編物からなる人工血管、の2種が実用性あるものとされている。

【0003】 このうち(ロ)に属するポリエステル織物からなる人工血管の製造法として、平織りにより得たフラットな織物を縫製、接着または融着によりチューブ化するか、環状織機により平織り組織を有するチューブを一挙に得る方法が提案されている。

【0004】 たとえば特開昭57-11650号公報には、環状織機により平織り組織を有するチューブを得た実施例が示されている。特開昭60-36058号公報には、平織物の管状物を熱収縮して口径を小にした人工血管が示されている。特開昭60-190966号公報には、ポリエステル繊維からなる高有孔性ダブル・ヴェロア型人工血管が示されている。

【0005】 特開昭59-225020号公報には、0.5デニール以下の極細繊維を少なくとも内壁の一部に用いた人工血管が示されており、その実施例では、鳥成分がポリエチレンテレフタレート、海成分がポリスチレンの複合繊維からなるマルチフィラメント糸を用いてチューブ状に製織し、ついでトリクロルエチレン中に浸漬してポリスチレンを除去することにより極細化を行っている。

【0006】 特開昭61-45765号公報の実施例4には、ポリエステル繊維の平織りによりチューブを織り、これを蛇腹加工した人工血管が示されている。特開昭61-45766号公報には、1.0デニール以下(たとえば0.8d、0.6d、0.3d、0.1d)の単繊維で構成される繊維の編織物よりなる人工血管が示されており、蛇腹加工についても開示がある。特開昭61-45767号公報には、繊維の編織物チューブに蛇腹加工を施すと共に、その蛇腹加工の谷部に沿って合成樹脂フィ

ラメントまたは弾性を有するフィラメントを配設してなる人工血管が示されており、1.0デニール以下(たとえば0.6d、0.3d、0.1d)の極細繊維を用いた例もあげられている。

【0007】 特開昭60-77764号公報には、多重組織からなる編織物で、かつ内壁および/または外壁に0.5デニール以下(好ましくは0.2デニール以下)の超極細繊維を少なくとも一部有し、かつ地組織を構成する地糸は主として1.0デニール以上の繊維からなる人工血管が示されている。極細化は、たとえば、多成分系繊維の一成分を除去することにより行われる。

【0008】 特開昭61-92666号公報には、経糸および緯糸(裏糸)にポリエステルマルチフィラメント糸を用い、緯表糸に鳥成分がポリエステル、海成分がポリスチレンよりなる高分子配列体繊維を用い、経緯二重組織でチューブ状に織り、ついでポリスチレンを除去して極細化した人工血管が示されている。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】 ポリエステルの織物または編物からなる人工血管は、6mm以下の小口径動脈の血行再建に用いた場合の開存率が劣るという限界がある。ポリテトラフルオロエチレン膜からなる人工血管は、初期のうちは抗血栓性がすぐれているものと評価されたが、使用症例が増えるにつれ、吻合部の内膜肥厚が起り、長期開存率の良くないことがわかってきた。

【0010】 従って現状では、信頼して直径が4mm程度以下の動脈再建に使用できる代用血管は自家静脈グラフト(graft)だけである。しかしながら自分の静脈が使用に耐えない場合も多くあり、採取できる静脈も大伏在静脈など範囲が限られる。また自家静脈と言えども長期開存成績は必ずしも満足しうるものではない。

【0011】 日本人の高齢化に伴ない、心臓のA-Cバイパスや下肢の血行再建の症例は増加しており、開存率の高い小口径用人工血管の出現が臨床待ち望まれている状況にある。

【0012】 これまで、既製の人工血管に徐放性のヘパリンを付加したり培養した内皮細胞を植えるなどの操作により開存率を良好化させる試みがなされてきたが、また臨床で一般的に行われるまでにはいっていない。また、徐放性のヘパリンを付加したり培養した内皮細胞を植えるなどの操作、相当の時間や設備を要するため、緊急に適しておらず、一般病院では実施しにくい。

【0013】 上に引用した超極細繊維を用いて製造した人工血管は、通常の太さの繊維を用いた人工血管に比すれば良い結果が得られるものと期待されているが、開存率の点では実用化にはなお改良の余地がある。

【0014】 本発明は、現在臨床的に移植後の閉塞が多いためその使用上の改善が求められている小口径人工血管の開存率を顕著に向上できると共に、ヘパリンなどを付加したり培養した内皮細胞を植えたりするなどの開存

率向上のための煩雑な術前の操作なしに使用できるという大きな利点を持った人工血管を製造する方法を提供することを目的になされたものである。

【0015】

【課題を解決するための手段】本発明の人工血管の製造法は、経糸および緯糸としてポリエステル超極細繊維からなるマルチフィラメント糸を用いて袋織りすることにより得たシームレスチューブの蛇腹加工物であって、その蛇腹加工の前または後にアルカリ処理を行うことにより減量加工することの特徴とするものである。

【0016】以下本発明を詳細に説明する。

【0017】本発明においては、経糸および緯糸としてポリエステル超極細繊維からなるマルチフィラメント糸を用いて製織に供する。

【0018】超極細繊維の単繊維の繊度は、1d/f以下、望ましくは0.5d/f以下、さらには0.2d/f以下とし、繊度が許容値を越えて太くなると開存性が低下するようになる。ポリエステル超極細繊維は、たとえば高分子相互配列体繊維の海成分溶解法により製造されるが、現在では数社からポリエステル超極細繊維が市販されているので、それを用いることができる。

【0019】マルチフィラメント糸としたときの糸の太さに限定はないが20～180デニール、特に30～140デニールとすることが多く、経糸と緯糸とで太さを異ならせることもできる。また場合によっては、超極細繊維と共に他の通常の太さの繊維を併用することもできる。上記のマルチフィラメント糸はテキスタイルズを施すのが通例である。

【0020】製織法としては二重織り法の一つである袋織り法が採用される。ここで袋織り法とは、経糸を表経糸と裏経糸とに配列して1本の緯糸を2往復させることにより一つの環状を形成させながら順次筒状を形成する方法であって、表裏の接結が両耳端のみで行われる製織法である。通常は平織りとするが、綾織り、その他の織り組織であってもよい。

【0021】上記のようにして得たシームレスチューブには、植え込みの長さの調節や使用時のキンク現象防止のために蛇腹加工を施す。ここで蛇腹加工（クリンプ加工ともいう）とは、筒状のチューブ壁を独立の山-谷構造あるいはスパイラル状の山-谷構造にすることを言う。蛇腹加工は、典型的には、シームレスチューブを溝付きの棒体や溝付き筒体などに外嵌しながらその溝の部分にワイヤを巻回して独立またはスパイラル状の山-谷構造とし、この状態で熱セットして山-谷構造を固定することにより達成できる。その際、蛇腹加工物の山-谷構造の山または谷の内側または外側に、弾性を有するリング状またはスパイラル状の線条を配置して補強を図ることもできる。蛇腹は、場合によっては袋織り製織法の工夫により製織と同時に形成することもできる。

【0022】蛇腹加工後のチューブの口径は任意に設定

でき、通常は2～30mmとすることが多いが、さらに小径としたり、さらに大径とすることも自在である。殊に、2～10mmというような臨床的な使用範囲の小口径の人工血管を作成できる点が本発明の利点の一つである。

【0023】そして本発明においては、上記の蛇腹加工の前または後にシームレスチューブをアルカリ水溶液と接触させることにより減量加工する。その結果、繊維は細くかつしなやかになり、繊維の表面が、より血液接触適合性に富む微細な粗面を持つようになる。

【0024】この減量加工は、蛇腹加工の前、つまり袋織り製織後の生機（きばた）の段階、精練を経た段階、精練後さらに熱セットを行った段階、および蛇腹加工後の段階のいずれの段階で行ってもよい。

【0025】アルカリとしては水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウムなどが用いられ、アルカリ水溶液中のアルカリの濃度は1～20%程度、望ましくは2～15%程度に設定される。処理温度は約80℃以上、通常は85℃～沸騰点に設定され、処理時間は5分～2時間程度とすることが多い。アルカリ濃度、処理温度、処理時間を適宜に設定することにより、減量の程度をコントロールすることができる。

【0026】このアルカリ処理による減量率は10～60%、殊に15～55%、なかんずく20～50%に設定することが望ましく、減量率が余りに低いときは開存率向上の目的が達成できず、一方減量率が余りに高いときは、繊維強度が低下し、またチューブ壁からの血液の漏出が過剰になるおそれがある。

【0027】

【作用】シームレスチューブの蛇腹加工物にその蛇腹加工の前または後にアルカリ処理を行うと、ポリエステル超極細繊維がその表面層から徐々に溶解して繊維が細くなるため、織物の繊維間隙が増大してバルキー化し、糸間の接圧が減少してしなやかになる。そして繊維の表面が、より血液接触適合性に富む微細な粗面を持つようになる。

【0028】このような状態になったチューブは、徐放性のヘパリンを付加したり培養した内皮細胞を植えたりするなどの煩雑な術前の操作を行わずにそのまま人工血管として用いても、すぐれた開存率を有するようになる。

【0029】

【実施例】次に実施例をあげて本発明をさらに説明する。以下「%」とあるのは重量%である。

【0030】実施例1

（人工血管の製造）超極細ポリエステル繊維からなる110デニールおよび60デニールのマルチフィラメント糸を用い、60デニールのものを経糸、110デニールのものを緯糸として、袋織り法により4mm径のシームレスチューブを製織し、精練後、熱セットした。

【0031】上記で得たシームレスチューブを水酸化ナトリウムの80g/リットル濃度の水溶液からなる温度90℃の処理浴中に18分間または22分間浸漬して軽く攪拌し、アルカリ減量加工を行った。これにより、減量率がそれぞれ28.0%、36.8%の減量加工物が得られた。走査電顕による観察では、明らかに繊維が細くなったことが確認できた。2種の減量加工物を比較すると、減量率の大きなものほど壁が薄く（減量率36.8%の場合で0.08mm）、手触りもしなやかであった。引張強度は減量率36.8%の場合で4.6kg/cm<sup>2</sup>であり、生体の小口径動脈と比較して充分な物性を有していた。

【0032】得られたチューブを溝付き棒体に外嵌した状態でワイヤを巻回し、熱セットした。これにより口径3.2mmの蛇腹加工物が得られたので、必要長さに溶断して用いた。

【0033】（移植実験と成績）体重12±1kgの雑種成犬の大腿動脈に、端々吻合で長さ3～4cmの上記の人工血管を植え込んだ。針の通りに抵抗はなく、針孔からの出血も認められなかった。移植は、アルカリ減量加工しないものを4頭8肢に、減量率28.0%のものを2頭2肢に、減量36.8%のものを5頭8肢に移植した。

【0034】最も減量の多い36.8%のグラフト(graft)でも、プレクロッティング(preclothing)1回のみで漏血は全く認められなかった。なおプレクロッティングは一般的には3回以上行うのが普通である。移植後は、しなやかな管壁が動脈血流につれ拍動するのが観察された。

【0035】移植後2週～1.5ヶ月で移植犬を犠牲死させた。移植結果は、減量加工なしが8肢中2肢に開存が、28.0%減量のものが2肢中1肢に開存が得られた。36.8%減量のものは8肢中6肢（75%）に開存が得られ、閉塞の2肢は共に中枢側の吻合部に血栓が形成されていた。開存の移植血管を開いて見ると、内面は肉眼で一部に血栓の付着が見られたが、全長にわたり線維構造が透見できる内膜が観察された。組織標本の所見では、ポリエステル繊維の束の間に宿主細胞の入り込みは少なく、内面には未完成な部分のある内膜が形成されていた。

【0036】

【発明の効果】本発明の方法においては、既製の人工血管に用いられている繊維よりも細い繊維であるポリエステル超極細繊維を用いている上、さらにその繊維をアルカリ処理により減量加工しているため、人工血管壁を構成する超極細繊維はさらに細くなり、管壁も薄くかつしなやかになる結果、内面構造の抗血栓性が高められ、開存率が良好となる。また、徐放性のヘパリンを付加したり培養した内皮細胞を植えるなどの操作を行うことなくそのまま直接使用することが可能であるため、緊急時にも用いることができ、一般病院でも実施ができるという利点もある。

【0037】このように、本発明によれば従来では困難であった小口径の動脈血行を再建することが可能であり、本発明の意義は極めて高いものである。

フロントページの続き

(72)発明者 北村 篤誠  
石川県金沢市泉本町5丁目30番地

(72)発明者 佐々木 清文  
東京都武蔵村山市三ツ藤1-57-11